Über

das Verhalten von Piperidin-Basen gegen aromatische Halogenverbindungen.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

einer

hohen naturwissenschaftlichen Fakultät

der

Eberhard-Karl-Universität Tübingen

vorgelegt

von

Richard Just

aus Dresden.

DRESDEN.
Druck der Albanus'schen Buchdruckerei.
1891.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41550015_0098

Über

das Verhalten von Piperidin-Basen gegen aromatische Halogenverbindungen.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

einer

hohen naturwissenschaftlichen Fakultät

der

Eberhard-Karl-Universität Tübingen

vorgelegt

von

Richard Just

aus Dresden.

DRESDEN.

Druck der Albanus'schen Buchdruckerei.

1891.

Von der Fakultät angenommen am 11. März 1891.

Seinem lieben Onkel

Herrn Dr. E. A. Just

in

Dankbarkeit und Verehrung

gewidmet.

Vorliegende Arbeit wurde auf Veranlassung des Herrn Professor Dr. E. Lellmann im chemischen Hauptlaboratorium der Universität Tübingen ausgeführt.

Es ist mir eine angenehme Pflicht, meinen hochverehrten Lehrern, Herrn Professor Dr. Lothar Meyer und Herrn Professor Dr. E. Lellmann, auch an dieser Stelle meinen herzlichen Dank für die mir bei vorliegenden Untersuchungen gewährte Unterstützung auszusprechen.

EINLEITUNG.

Von allgemeiner Anwendbarkeit sind die Reaktionen, welche es ermöglichen, in Derivaten der Fettreihe und den Seitenketten der vom Benzol sich ableitenden Verbindungen für das Halogen Elemente oder einwertige Gruppen wie OH, CN, SO_3H und NH_2 zu substituieren. Der Ersatz eines mit dem aromatischen Kern verbundenen Halogens durch die erwähnten Substituenten gelingt dagegen nur dann, wenn stark negative Gruppen, wie die OH-, COOH- oder NO_2-Gruppe im Kern zum Halogen sich in der Ortho- oder Parastellung befinden. Kekulé*) hat schon vor circa 20 Jahren versucht, das Jod des Monojodbenzols durch die OH- und NH_2-Gruppe zu ersetzen; obwohl er Jodbenzol mehrere Tage lang mit festem KOH und mit alkoholischem Ammoniak auf 250° im Rohr erhitzte, gelang es ihm doch nicht, auch nur Spuren von Phenol resp. Anilin nachzuweisen.

Das Halogen im monosubstituierten Benzol zu eliminieren, gelingt jedoch, wie Lellmann und Geller**) gezeigt haben, leicht durch das Piperidin, das als viel stärkere Basis als Ammoniak erkannt wurde. Da ferner substituierte Halogenbenzole schon durch Ammoniak angegriffen werden, so ist man noch viel leichter im stande, den Piperidinrest für das Halogen in

*) Ann. Chem. Pharm. 137. 163.

**) Ber. 21. 2279.

ersteren einzuführen; bisweilen geht dann der Umsatz sogar bei gewöhnlicher Temperatur mit grosser Energie, oft von explosiven Erscheinungen begleitet, vor sich.

Die Anwendung dieser Reaktion wurde dann weiter von Lellmann und Büttner*) geprüft, indem sie statt Brombenzol andere halogensubstituierte Kohlenwasserstoffe der aromatischen Reihe, wie Naphtalin, Anthracen, Phenanthren in ihrem Verhalten zum Piperidin studierten. Von ebendenselben wurde durch die Einwirkung eines substituierten Piperidins, des β-Methylpiperidins oder β-Pipecolins, auf Brombenzol und Nitrohalogenbenzole**) der Beweis geliefert, dass das β-Methylpiperidin, wenn auch eine schwächere Basis als Piperidin, so doch bei weitem reactionsfähiger als Ammoniak ist. Die Einwirkung von Parachlornitrobenzol z. B. geht beim Piperidin im Luftbad bei 120°, beim β-Methylpiperidin im Rohr bei 150° und beim Ammoniak erst im Rohr bei 180—190° von statten. Ferner fanden Lellmann und Büttner, dass der Eintritt der Methylgruppe in die β-Stellung den Schmelzpunkt der entstehenden Körper erniedrigt. Während das p-Nitrophenylpiperidin bei 105,5° schmilzt, liegt z. B. der Schmelzpunkt des p-Nitrophenyl-β-methylpiperidins bei 62°.

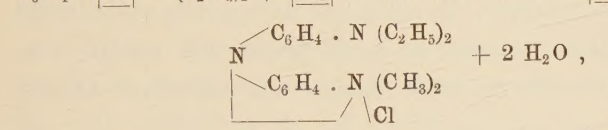
Nach den günstigen Erfolgen, welche mit dem Piperidin erzielt worden waren, schien es mir nun wahrscheinlich, dass auch andere Imidbasen, z. B. dialkylierte Ammoniake, mit Halogenbenzol zum Umsatz gebracht werden könnten. Ich erhitzte deshalb Diaethylamin und Dipropylamin mit Brombenzol 6 Stunden lang auf 280° und konnte deutlich einen Umsatz nachweisen. Letzterer geht nach folgenden Gleichungen vor sich:

$$C_6H_5Br + 2(C_2H_5)_2\,NH = C_6H_5N(C_2H_5)_2 + (C_2H_5)_2 . NH . HBr.$$
$$C_6H_5Br + 2(C_3H_7)_2\,NH = C_6H_5N(C_3H_7)_2 + (C_3H_7)_2 . NH . HBr.$$

*) Ber. 23, 1383.

**) Ber. 23, 1389.

Eine Probe des Reactionsprodukts gab, zum Nachweise des gebildeten Diaethylanilins mit salzsaurem Dimethyl-p-phenylendiamin versetzt und in essigsaurer Lösung mit chromsaurem Kali oxydiert, sofort die charakteristische Indaminfärbung. Der Vorgang würde wie folgt darzustellen sein:



Das Diaethyldimethylindaminchlorid kann als ein Homologes des Tetramethylindaminchlorids oder „Bindschedler'schen Grüns" aufgefasst werden. — Desgleichen war auch mit salpetersaurem Silber die gebildete Bromwasserstoffsäure deutlich zu erkennen.

Anschliessend hieran wiederholte ich nun den Versuch Kekulé's und zwar verfuhr ich unter anderem so, dass ich in circa 5 g Brombenzol — auch mit Jodbenzol wurden Versuche gemacht — unter guter Kühlung direkt längere Zeit Ammoniak einleitete und dann im Rohr mehrere Tage auf 280—300° erhitzte. Es war mir in der That möglich, ganz geringe Spuren von Anilin und Bromwasserstoff nachzuweisen.

Das Verhalten eines anderen Homologen des Piperidins, nämlich des α-Methylpiperidins gegen Halogen- und Halogennitrobenzole zu erforschen, war dann weiter Gegenstand der Arbeiten Lellmanns*) gewesen, welcher vor Jahresfrist nachwies, dass die Einführung der Methylgruppe in die α-Stellung zum Piperidin-Stickstoff die Reactionsfähigkeit dieser Base noch mehr als in der β-Stellung vermindert. Auf Veranlassung des Herrn Professor Dr. Lellmann befasste ich mich nun mit der Untersuchung der Einwirkung des α-Methylpiperidins sowie des α-Propylpiperidins

*) Ber. 23, 1388.

oder Coniins auf Halogennitrobenzole. Das Ergebnis dieser Versuche war, dass das Coniin noch schwächer basisch wirkt als das α-Methylpiperidin und beide hinsichtlich ihrer Basizität unter das β-Methylpiperidin zu stellen sind; auch wird der Schmelzpunkt der entstehenden Derivate noch mehr erniedrigt als in denen des β-Methylpiperidins. Mit p-Chlornitrobenzol und o-Bromnitrobenzol liefern beide BasenKörper, die selbst bei Anwendung andauernder Kälte keine Neigung zeigten, zu krystallisieren und infolge ihrer geringen Basizität schon durch Wasser aus salzsaurer Lösung gefällt wurden.

Anschliessend an das α-Methylpiperdin und α-Propylpiperidin oder Coniin habe ich noch das Dipiperidyl oder Hexahydronicotin in den Kreis meiner Betrachtungen gezogen. Ich gelangte zu dem Resultat, dass das Dipiperidyl nicht nur eine stärkere Basis ist als α-Methylpiperidin und Coniin, sondern in seiner Reactionsfähigkeit das β-Methylpiperidin sogar noch um ein Geringes übertrifft. Diese Thatsache erkannte ich vornehmlich aus Versuchen, welche ich anstellte, um die relative Basizität aus der Temperatur kennen zu lernen, bei welcher zwischen Dipiperidyl, β-Methylpiperidin, α-Methylpiperidin, Coniin und Coppelidin, dem Hexahydroprodukt des Aldehydcollidins, eine Reaction überhaupt beginnt. Als schwächste der genannten Basen erwies sich das Coniin; während z. B. die anderen vier mit o-Bromnitrobenzol schon bei Zimmertemperatur auf einander wirkten, geschah dies beim Coniin erst in der Wärme bei 50°.

Ein zweiter Teil meiner Arbeit beschäftigt sich mit der Einwirkung von Piperidin auf p-Bromtoluol und Nitrobromtoluol sowie auf Mono- und Dinitrobromxylol.

Nachdem durch glatte Synthese aus Brombenzol und Piperidin das Phenylpiperidin dargestellt worden, welches zum Unterschied von dem von Ladenburg durch Reduction des γ-Phenyl-

pyridins erhaltenen als tertiäres bezeichnet wird, erschien es von Interesse, die Einwirkung von Piperidin auch auf Halogen- und Halogennitroderivate homologer Benzole, z. B. des Toluols und Xylols, zu untersuchen. Es gelang mir zunächst, ein tertiäres Tolylpiperidin darzustellen, welches ich in guter Ausbeute erhielt, indem ich p-Bromtoluol und Piperidin im Rohre auf 250—260° erhitzte.

Bei der Einwirkung des Piperidins auf Halogennitro-Toluol und Xylol, lernte ich in dieser Base ein Mittel kennen, durch das man befähigt wird, auf die Constitution der beim Nitrieren von p-Bromtoluol und m-Bromxylol erhaltenen Körper hinsichtlich der Anordnung der einzelnen Gruppen im Kern Schlüsse zu ziehen, da das Piperidin nur dann das Halogen zu eliminieren vermag, wenn dieses zu einer Nitrogruppe in Ortho- oder Parastellung steht.

Im Anschluss hieran habe ich mich noch mit der Einwirkung von Piperidin auf mehrfach halogensubstituiertes Benzol beschäftigt und ein Bromphenylpiperidin vom Schmelzpunkt 75° dargestellt, indem ich p-Dibrombenzol mit Piperidin 6 Stunden lang auf 230 bis 240° erhitzte. Auch Hexachlorbenzol vermag leicht ungefähr 60 % seines Halogens gegen den Piperidinrest auszutauschen.

Zur Darstellung des o-Amidophenylpiperidins schliesslich reducierte ich das o-Nitrophenylpiperidin und gelangte zu einem Körper, der bei 45,5° schmilzt und mit Phenylsenföl einen Harnstoff bildet, den ich als o-Piperidylthiocarbanilid bezeichnet habe.

I.

α-Methylpiperidinbasen.

Das wichtigste einfache Hydropyridin ist bekanntlich das Piperidin, welches auf synthetischem Wege durch Anlagerung von sechs Wasserstoffatomen an das Pyridin nach verschiedenen Methoden dargestellt werden kann, von denen die Ladenburg'sche,*) bestehend in der Reduction mit Natrium in alkoholischer Lösung, die wichtigste ist. Der Ersatz eines Wasserstoffatoms der CH-Gruppe im Pyridin liefert je nach der Stellung zum Stickstoffatom eine α-, β- oder γ-Isomere.

Tritt z. B. eine CH_3-Gruppe für Wasserstoff ein, so erhält man die Picoline, je nach der Stellung: α-, β-, oder γ-Picolin. Ganz analog hat Ladenburg die entsprechenden Hexahydroprodukte, also α-, β-, γ-Methylpiperidin Pipecoline genannt. Was nun den Charakter der durch Eintritt von CH_3-Gruppen in das Pyridin entstehenden Verbindungen anlangt, so wird derselbe seiner basischen Wirkung nach im Vergleich zum Pyridin verstärkt, in den entsprechenden Derivaten des Piperidins hingegen merklich geschwächt. Untersucht wurde von mir das α-Methylpiperidin.

Dasselbe wurde nach Ladenburg aus dem α-Picolin*) gewonnen. Als Ausgangsmaterial benutzte ich das Picolin des

*) Ann. 247, 6.

Handels, indem ich die durch Destillation erhaltene Fraktion 128—134° in das Quecksilberdoppelsalz überführte. Durch Umkrystallisieren aus heissem Wasser unter Zusatz von etwas Salzsäure erlangt letzteres, in Blättchen krystallisierend, den Schmelzpunkt 154°. Zerlegt man nun das reine Doppelsalz mittels Natronlauge, so erhält man das reine bei 129° siedende α-Picolin in einer Ausbeute von 50—60 % des angewandten Rohpicolins. Das reine α-Picolin wurde dann in absolutem Alkohol gelöst, auf dem Wasserbade bis nahe zum Sieden erhitzt, und dann langsam die berechnete Menge Natrium in kleinen, unter Aether getrockneten Stücken eingetragen. Hierbei ist für eine reichliche Menge Alkohol Sorge zu tragen. Nach dem Erkalten wird das gleiche Volumen Wasser zugegeben, der Alkohol mit der Base übergetrieben und letztere nach Überführung in das salzsaure Salz durch Zerlegen desselben mit Alkali abgeschieden. Das reine α-Methylpiperidin siedet bei 118 - 119°.

Einwirkung von α-Methylpiperidin auf Brombenzol, o-Bromnitrobenzol und p-Chlornitrobenzol.

Dass sich α-Methylpiperidin mit Brombenzol erst bei sehr hoher Temperatur und auch dann nur in geringer Menge umsetzen würde, war nach den gewonnenen Resultaten Büttners und den Vorversuchen Lellmanns zu erwarten, hatte doch Büttner beim β-Methylpiperidin einer Temperatur von 280° bedurft, um es nach zwölfstündigem Erhitzen mit Brombenzol zum Umsatz zu bringen.

Da der Eintritt einer NO_2-Gruppe in der Ortho- oder Parastellung zum Halogen dieses reaktionsfähiger macht, so erhitzte

*) A. 247, 5.

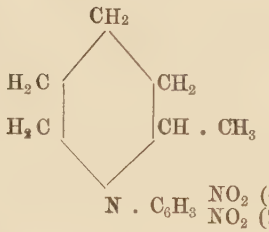
ich zunächst 2 Moleküle α-Methylpiperidin mit 1 Molekül o-Bromnitrobenzol im Rohr auf 150° und hierauf sechs Stunden lang auf 160—180°. Das Reaktionsprodukt bestand nach dieser Zeit aus einer dunkelbraunen Krystallmasse. Um das gebildete salzsaure α-Methylpiperidin und das unveränderte α-Methylpiperidin in Lösung zu bringen, wurde der Rohrinhalt mit verdünnter Salzsäure digeriert, die Lösung abgegossen, der Rückstand mit concentrierter Salzsäure versetzt und dadurch das unumgesetzte o-Bromnitrobenzol abgeschieden. Der Umsatz war ein ziemlich unvollständiger gewesen. Beim Eindampfen der concentriert salzsauren Lösung hinterblieb ein dunkelgrün gefärbter harziger Rückstand, der nur zum Teil in der Wärme sich in Äther löste. Nach Verjagen des letzteren erhielt ich ein rotbraunes Öl, das auch nach monatelangem Stehen in der Kälte nicht erstarrte. Mit Platinchlorid und Goldchlorid in concentriert salzsaurer Lösung Fällungen zu erhalten, war infolge der geringen Basizität der Verbindung unmöglich.

In gleicher Weise liess ich α-Methylpiperidin auf p-Chlornitrobenzol einwirken. Das zur Nitrogruppe in der Parastellung stehende Halogen zu eliminieren, gelang, wie zu erwarten war, nicht so leicht, wie das in der Orthostellung befindliche. Hier bedurfte ich einer Erwärmung auf 180° und zwar 6 Stunden andauernd. Das Rohr war mit einer braunschwarzen Krystallmasse erfüllt, aus der ebensowenig wie beim Orthoderivat ein zur Analyse geeigneter Körper erhalten werden konnte.

Aus diesen Versuchen geht jedenfalls hervor, dass der Eintritt einer NO_2-Gruppe in Ortho- oder Parastellung das Halogen erst bei 160—180° bezüglich 180° zum Austausch gegen den α-Methylpiperidinrest befähigt.

Es war nun zu erwarten, dass durch Einführung einer zweiten negativen NO_2-Gruppe der Ersatz des Halogens erleichtert werden würde.

o. p-Dinitrophenyl-α-methylpiperidin.



Piperidin setzt sich mit o. p-Dinitrochlorbenzol nach den Versuchen Gellers unter heftiger Reaktion um, die sogar explosiv werden kann. Auch das α-Methylpiperidin reagiert nach Büttners Versuchen schon bei gewöhnlicher Temperatur mit dem genannten Benzolderivat unter starker Erwärmung.

Giebt man α-Methylpiperidin mit o. p-Dinitrochlorbenzol zusammen, so ist bei Zimmertemperatur nur eine gelinde Erwärmung zu verspüren. Die Componenten vereinigte ich in alkoholischer Lösung in einem Kölbchen und erhitzte dieses auf dem Wasserbade eine Stunde lang. Nach Verdunsten des Alkohols wurde der dunkelbraune Krystallbrei zur Durchführung des Umsatzes noch eine halbe Stunde lang auf 110—120° im Lothar Meyerschen Thonofen erwärmt, hierauf mit Wasser versetzt, um das gebildete salzsaure α-Methylpiperidin zu lösen und schliesslich das o. p-Dinitrophenyl-α-methylpiperidin mit Ligroin extrahiert. In diesem Lösungsmittel ist die Base erst bei andauernder Erwärmung auf dem Wasserbade löslich. Der Umsatz war in annähernd quantitativer Weise verlaufen, da nur geringe Spuren von o. p-Dinitrochlorbenzol zurückblieben. Nach dem Trocknen und Verdunsten des Ligroins wurde die Base als ein rotbraunes Öl gewonnen, das erst nach längerem Stehen in der Kälte und über trocknenden Mitteln erstarrte, ohne jedoch krystallinische

Struktur zu zeigen. Weder aus Alkohol und Äther, noch aus Benzol gelang es mir, die Base, obgleich darin löslich, umzukrystallisieren. Aus salzsaurer Lösung fällt die Base auf Zusatz von Wasser in öligen Tröpfchen nieder.

Eine Elementaranalyse ergab folgendes Resultat:

Angewandt: 0,2048 g
Gefunden: CO_2 = 0,4140 g
H_2O = 0,1157 g

Berechnet:	Gefunden:
C = 54,25 %	C = 55,17 %
H = 5,67 %	H = 6,27 %

Der Schmelzpunkt konnte nicht genau bestimmt werden, bei 45—47° sinterte das gelbe Pulver zusammen.

Einwirkung von α-Propylpiperidin (Coniin) auf o-Bromnitrobenzol und p-Chlornitrobenzol.

Die Zusammensetzung des Coniins und die Ähnlichkeit dieser Base mit dem Piperidin wurde im Jahre 1881 durch A. W. Hofmann*) ermittelt und unter anderem gezeigt, dass bei der Destillation mit Zinkstaub das salzsaure Coniin 6 Wasserstoffatome verliert und in die Base $C_8H_{11}N$, Conyrin genannt, übergeht. Hofmann wies ferner nach, dass das entstandene Conyrin nur ein Propylpyridin sein konnte. Später hat dann Ladenburg**) das α-Propylpiperidin auf synthetischem Wege durch Reduktion

*) Ber. 14, 705.
**) A. 247, 80.

mit Natrium in alkoholischer Lösung aus dem α-Allylpyridin gewonnen.

Ich versuchte nun das Coniin in derselben Weise wie das α-Methylpiperidin mit Halogennitrobenzol umzusetzen und auf diese Weise den Einfluss der Propylgruppe in der α-Stellung auf die Basizität des Coniins kennen zu lernen.

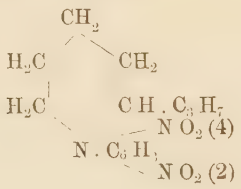
Zu diesem Zwecke wurden die berechneten Mengen Coniin und o-Bromnitrobenzol zunächst im geschlossenen Rohr 6 Stunden lang auf 180° erhitzt. Die Reaktionsmasse hatte sich nach dieser Zeit braunschwarz gefärbt; beim Öffnen des Rohres machte sich der Geruch nach Coniin deutlich geltend, ein Zeichen, dass nur partiell eine Einwirkung stattgefunden hatte. Die Anwendung einer höheren Temperatur, nämlich 200°, bewirkte keinen günstigeren Umsatz, führte vielmehr zu einer teilweisen Verharzung der Reaktionsmasse. Der Rohrinhalt wurde dann mit concentrierter Salzsäure behandelt und das unveränderte o-Bromnitrobenzol durch Abfiltrieren resp. Ausäthern entfernt. Es handelte sich jetzt darum, das in der salzsauren Lösung befindliche unumgesetzte Coniin zu eliminieren. Zu diesem Zwecke wurde erstere mit essigsaurem Natron versetzt, wobei sich die Flüssigkeit trübte infolge der Abscheidung des o-Nitrophenylconiins, das ja, da Coniin noch schwächer basisch ist als α-Methylpiperidin, in verdünnter Salzsäure und erst recht in Essigsäure unlöslich ist, während das Coniin als essigsaures Salz in Lösung bleibt. Die ölige Base wurde dann ausgeäthert, getrocknet und nach Verdunsten des Lösungsmittels als braunes, dickflüssiges Öl erhalten. Eine Elementaranalyse dieses Körpers wurde zwar ausgeführt, lieferte aber durchaus unbefriedigende Resultate, da es ungemein schwer hielt, denselben trocken zur Analyse vorzubereiten.

Auch die Einwirkung von Coniin auf p-Nitrochlorbenzol ergab ein dunkelbraunes Öl, in verhältnismässig noch geringerer

Ausbeute als beim Orthoderivat, obwohl das Rohr auf 190° erwärmt worden war. — In Folge der geringen Basizität der entstandenen Körper war es unmöglich, mit Metallsalzen Fällungen zu erzielen, um wenigstens auf diese Weise eine Analyse liefern zu können.

Die Versuche beweisen also, dass das Coniin weniger reaktionsfähig ist als α-Methylpiperidin, da der Umsatz mit o-Bromnitrobenzol und p-Chlornitrobenzol erst bei einer um circa 10—20° höheren Temperatur erfolgt und so der Reaktionsfähigkeit des Ammoniaks sehr nahe kommt.

o. p-Dinitrophenylconiin.



Coniin reagirt mit o. p-Dinitrochlorbenzol unter kaum merkbarer Erwärmung bei gewöhnlicher Temperatur. Die berechneten Mengen (2 : 1) wurden im molekularen Verhältnis wiederum in alkoholischer Lösung vereinigt, wobei sich die Flüssigkeit gelb färbte; beim Erhitzen auf dem Wasserbade wurde die Farbe dunkler, schliesslich dunkelrotbraun, woran ich den beendigten Umsatz zu erkennen glaubte. Auch hier empfahl es sich, nach dem Verdunsten des Alkohols den dunklen Krystallbrei noch eine Stunde lang im Lothar Meyer'schen Ofen auf 120° zu erwärmen. Dann versetzte ich das Kölbchen mit Essigsäure, um etwa vorhandenes Coniin als essigsaures Salz in Lösung zu

bringen und schüttelte schliesslich das gebildete o. p-Dinitrophenylconiin mit Ligroin und Äther zu gleichen Teilen aus. Nach Verdunsten des Lösungsmittels blieb ein rotbraunes Öl von eigentümlichem, an Coniin erinnernden Geruch zurück, welches schliesslich doch nach langem Stehen bei anhaltender Winterkälte zur Krystallisation gebracht werden konnte. Das so gewonnene o. p-Dinitrophenylconiin hat den Schmelzpunkt 42° und ist löslich in concentrierter Salzsäure, aus der es auf Zusatz von Wasser sofort ölig ausfällt, ferner in Alkohol, Äther, Ligroin und Benzol.

Die Elementaranalyse ergab folgendes Resultat:

Angewandt: 0,2025 g

Gefunden: CO_2 = 0,4235 g

H_2O = 0,1235 g

Berechnet:	Gefunden:
C = 57,34 %	C = 57,04 %
H = 6,48 %	H = 6,76 %

Einwirkung von Dipiperidyl auf Brombenzol und p-Chlornitrobenzol.

Von verschiedenen Forschern sind Versuche unternommen worden, das Nicotin zu reducieren. Laiblin*) war der erste, der eine Einwirkung dieser Art studierte, ohne dass die Reduktion in der gewünschten Weise verlief. Mit ähnlichen Versuchen hat sich nach ihm Wischnegradsky**) beschäftigt. Positiven Erfolg aber hatten erst die Arbeiten Etard's***), der als Re-

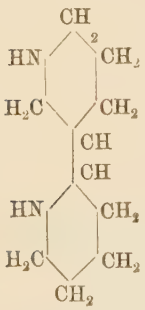
*) A. 196.

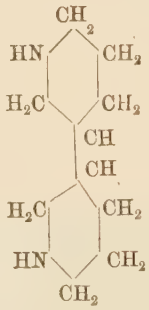
**) Ber. 13, 2315.

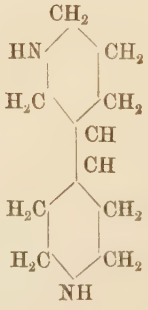
***) Ber. 17, Rep. S. 26.

duktionsmittel Jodwasserstoffsäure und roten Phosphor gebrauchte. Nachdem Ladenburg eine Methode gefunden hatte, die es erlaubte, einigermafsen glatt Piperidin und alle seine Homologen aus den entsprechenden Pyridinen darzustellen, übertrug Liebrecht*) diese Reduktionsmethode auch auf das als ein Hexahydrodipyridyl anzusehende Nicotin, um zum Hexahydronicotin oder Dipiperidyl zu gelangen. Nach dieser Methode führte ich 30 g Nicotin in Dipiperidyl über. Wird die Reduktion so geleitet, dass immer reichlicher Überschuss an Alkohol vorhanden ist, so kann die Operation in kurzer Zeit bei Erzielung einer Ausbeute von 50–60 % durchgeführt werden. Das reine Dipiperidyl siedet bei 250—252 °.

Nach Liebrecht ist dem Dipiperidyl eine der drei folgenden Constitutionsformeln zu geben:







Will man Dipiperidyl mit Halogenbenzol bez. Halogennitrobenzol zum Umsatz bringen, so muss dieses in dem molekularen Verhältniss 1 : 1 geschehen, da durch Eintritt des aromatischen Restes für das eine Wasserstoffatom der NH-Gruppe die zweite NH-Gruppe zu einer weiteren Substitution unfähig wird.

Vergleichende Versuche mit einigen Basen, welche am Schluss dieses Abschnitts angeführt werden, haben den Beweis geliefert,

*) Ber. 18, 2969.

dafs das Dipiperidyl eine um ein Geringes stärkere Base ist als β-Methylpiperidin. Es war deshalb anzunehmen, dass sich Dipiperidyl mit Brombenzol umsetze, und der Versuch hat gezeigt, dass das Brom des Brombenzols durch den Rest des Dipiperidyls schon beim Erhitzen auf 200° verdrängt wird. Eine Probe des dunkelbraunen Reaktionsprodukts mit Salpetersäure angesäuert und salpetersaurem Silber versetzt, zeigte einen dichten, flockigen Niederschlag von Bromsilber. Um das Phenyldipiperidyl in der zur Analyse nötigen Menge darzustellen, hätte es einer grösseren Quantität Dipiperidyl bedurft, die mir nach Anstellung anderer Versuche nicht mehr zu Gebote stand.

---

p-Nitrophenyldipiperidyl.

$C_6H_4NO_2 . NC_5H_9 . C_5H_9NH.$

Dipiperidyl und p-Chlornitrobenzol (1 : 1) setzen sich schon bei zweistündigem Erhitzen im Rohre auf 130—140° beinahe quantitativ um, während β-Methylpiperidin erst nach längerem Erhitzen auf 150° einwirkt. Das Reaktionsprodukt bestand wiederum aus einer dunkelbraunen Masse, die aber diesmal frei von Krystallen war, da das salzsaure Dipiperidyl ungemein leicht löslich ist. Zur Gewinnung des p-Nitrophenyldipiperidyls wurde der Inhalt des Rohres mit conc. Salzsäure versetzt, in der Wärme digeriert, und die Lösung von einigen Spuren unveränderten p-Chlornitrobenzols abfiltriert. Hierauf fällte ich die neugebildete Base mit Ammoniak als ein gelb-braunes Öl, das sich am Boden und an den Wandungen des Gefässes in Form einer sirupösen Masse absetzte. Übrigens kann schon durch Wasser aus salzsaurer Lösung die Base gefällt werden. Die Basizität des p-Nitro-

phenyldipiperidyls ist demnach wie die des p-Nitrophenyl-β-methylpiperidins noch bedeutend geringer als die des p-Nitrophenylpiperidins, welches erst durch Kochen mit Wasser aus dem salzsauren Salz erhalten werden kann. Nach dem Abgiessen der über der sirupösen Masse stehenden Flüssigkeit wurde erstere in Äther gelöst und nach dem Trocknen des Lösungsmittels die Base als zähflüssiges braunes Öl von aromatischem Geruch gewonnen. Mit Platinchlorid erhält man in salzsaurer Lösung einen braunen, krystallinischen Niederschlag, der jedoch, ebenso wie das gelbe Goldsalz, wenig beständig ist und leicht Platin abscheidet.

Elementaranalyse der Base:

Angewandt: 0,2030 g

Gefunden: 0,49075 g CO_2

0,1460 g H_2O

Berechnet:	Gefunden:
C = 66,43 %	C = 65,91 %
H = 7,96 %	H = 7,98 %

Die angegebene Beschaffenheit der Base macht die ziemlich grosse Abweichung der Analyse von der Berechnung erklärlich.

---

o. p-Dinitrophenyldipiperidyl.

$C_6H_3(NO_2)_2 . NC_5H_9 . C_5H_9 . NH.$

Wie β-Methylpiperidin, so vereinigt sich auch das Dipiperidyl, im molekularen Verhältnis 1:1 angewandt, mit o. p-Dinitrochlorbenzol unter merklicher Erwärmung. Zur Mässigung der Reaktion wurde das o. p-Dinitrochlorbenzol in Alkohol gelöst, Dipiperidyl zugegeben und im Kölbchen eine Stunde lang auf dem Wasserbade erwärmt. Nach dem Verdunsten des Alkohols hinterblieb das Reaktionsprodukt als ein dunkelrotes, dickflüssiges

Öl. Dieses digerierte ich in der Wärme mit concentrierter Salzsäure, filtrierte und fällte aus der salzsauren Lösung die Base mit Ammoniak als ein dunkelbraunes Öl. Indem ich letzteres in Äther löste, über Pottasche trocknete und den Äther wieder abdestillierte, konnte ich das o. p-Dinitrophenyldipiperidyl rein als rotes Öl gewinnen, das schliesslich nach längerem Stehen über Kalk zu einem gelblich-roten Pulver zusammentrocknete, dessen Schmelzpunkt bei 72—76° lag. In Alkohol, Äther und Ligroin ist die Base unter Anwendung von Wärme leicht löslich, ebenso schon in verdünnter Salzsäure. Mit Platinchlorid und Goldchlorid erhielt ich aus der salzsauren Lösung krystallinische, gelbgefärbte Fällungen; das Platindoppelsalz schien mir in Folge seines guten Aussehens zu einer Analyse wohl geeignet.

1. Angewandt: 0,2335 g
Gefunden: 0,0420 g Pt
entsprechend: 17,98 % Pt

2. Angewandt: 0,27175 g
Gefunden: 0,04925 g
entsprechend: 18,13 % Pt

Berechnet für $[C_6H_3(NO_2)_2 . N . C_5H_9 . C_5H_9 . NH . HCl]PtCl_4$
18,05 % Pt

Die Elementaranalyse der Base ergab:

Angewandt: 0,210 g
Gefunden: CO_2 = 0,441 g
H_2O = 0,135 g

Berechnet:	Gefunden:
C = 57,48 %	C = 57,29 %
H = 6,6 %	H = 7,02 %

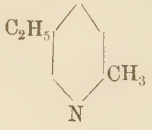
Aus der Kenntnis der Bildung dieser nitrierten Derivate folgt, dass das Dipiperidyl hinsichtlich seiner Wirkung zwischen

Piperidin und β-Methylpiperidin zu stellen ist; die Einwirkung auf p-Nitrochlorbenzol z. B. geht in folgender Reihenfolge vor sich:

Bei Piperidin im Luftbad bei 120°
Bei Dipiperidyl im Rohr bei 130—140°
Bei β-Methylpiperidin im Rohr bei 150°.

Versuche über die relative Basizität einiger Piperidinbasen.

Die bisher angestellten Untersuchungen über die Einwirkung von α-Methylpiperidin, β-Methylpiperidin (Büttner), Coniin und Dipiperidyl auf aromatische Halogenderivate hatten den Zweck verfolgt, einerseits die Stärke der Basizität dieser Körper, andererseits die Bedingungen zu studieren, unter welchen ein möglichst günstiger Umsatz zwischen den genannten Körpern stattfindet. Es erschien mir von Interesse, zu erfahren, bei welcher Temperatur der Umsatz überhaupt beginnt, da auch dieser Gesichtspunkt wesentlich Schlüsse auf die relative Basizität erlaubt. — Ausser den genannten Basen wurde noch das Coppelidin, das α-Methyl-β'-Aethylpiperidin:



zu dem Vergleich herangezogen.

In trocknen Kölbchen vereinigte ich je 2 beim Dipiperidyl 1 Molekül Base mit 1 Molekül p-Chlornitrobenzol bei Zimmer-

temperatur, also etwa 15°. Nach einer halben Stunde wurde zum ersten Male geprüft; dabei verfuhr ich so, dass ich in einem Reagensgläschen einen Tropfen des Reaktionsprodukts mit Salpetersäure versetzte, hierzu Äther gab, um die Flüssigkeit von suspendiertem p-Chlornitrobenzol zu klären und mit salpetersaurem Silber auf Chlor prüfte. Bei keiner der genannten 5 Basen war nach einer halben Stunde ein Umsatz nachzuweisen. Erst nach 10-stündigem Stehen konnte beim Dipiperidyl und β-Methylpiperidin eine schwache Trübung von Chlorsilber bemerkt werden, die sich nach längerem Stehen und abermaligem Prüfen vermehrte. Hierbei erkannte ich ebenfalls, dass das Dipiperidyl um ein Wenig reaktionsfähiger ist, als das β-Methylpiperidin. Die übrigen drei Kölbchen wurden, da der Umsatz bei gewöhnlicher Temperatur nicht erfolgen konnte, nun zunächst auf 40° und so fort, bis zum Eintreten der Reaktion, von 10 zu 10° steigend, jedesmal 2 Stunden lang, erwärmt. Zwischen jeder Temperaturerhöhung nahm ich eine Prüfung auf Chlor vor. Erst bei circa 90° konnte beim α-Methylpiperidin eine schwache Trübung erkannt werden. Von 100° an wurden die Kölbchen, welche das Coniin und Coppelidin enthielten, im Lothar Meyer'schen Thonofen erwärmt, aber selbst bei 150° war eine Einwirkung noch nicht nachzuweisen. Von einer weiteren Erwärmung im Kölbchen musste abgesehen werden, da sich die Temperatur dem Siedepunkt der noch trägen Basen allmählich näherte.

Leichter erfolgte eine Einwirkung der genannten Basen auf das o-Bromnitrobenzol. Beim Dipiperidyl und β-Methylpiperidin war gleich nach der Vereinigung mit der Orthoverbindung ein Umsatz zu erkennen, und zwar beim Dipiperidyl entschieden deutlicher als beim β-Methylpiperidin. Auch α-Methylpiperidin und Coppelidin hatten nach 3tägigem Stehen begonnen, mit einander zu reagieren, während beim Coniin erst in der Wärme

bei 50 - 60° mit der Halogenprobe der Beginn der Reaktion nachgewiesen werden konnte.

Die Reihenfolge der verglichenen Basen hinsichtlich ihrer Basizität ist also folgende: Dipiperidyl, β-Methylpiperidin, α-Methylpiperidin, Coppelidin, Coniin.

II.

Tertiäres p-Tolylpiperidin aus p-Bromtoluol.

Bei der Einwirkung von Piperidin auf das Halogenbenzol, hatten Lellmann und Geller nicht nur einen Ersatz des Halogens durch den Piperidinrest überhaupt nachgewiesen, sondern auch eine Ausbeute erzielt, welche 15—20 % der theoretisch berechneten Menge beträgt. Es war nun interessant, zu erfahren, wie die Verhältnisse sich beim monosubstituierten Toluol gestalten würden. Da von den Halogenbenzolen das Brombenzol mit Piperidin sich am leichtsten umsetzt, so war die Annahme begründet, dass auch das Bromtoluol — natürlich die Paraverbindung — gegen Piperidin sich reaktionsfähiger erweisen würde als die entsprechenden Chlor- und Jodverbindungen.

Je 5 g Piperidin und 15 g p-Bromtoluol vom Schmelzpunkt 28,5° wurden in schwer schmelzbaren, böhmischen Glasröhren erhitzt. Wie Geller gezeigt hat, ist eine bessere Ausbeute an Phenylpiperidin zu erzielen bei Vermeidung eines Ueberschusses von Piperidin, was der Theorie nicht entspricht, da man meinen

sollte, dass gerade ein Überschuss an Base behufs Bindung der gebildeten Bromwasserstoffsäure zur Umsetzung nötig sei. Auch für p-Bromtoluol und Piperidin erwies sich das molekulare Verhältnis 3 : 2 als ein der Ausbeute günstiges.

Nachdem ich 2 Stunden lang auf 200° erwärmt hatte, war eine Einwirkung noch nicht zu bemerken, nur hatte sich die Flüssigkeit etwas gebräunt. Bei zweistündigem Erhitzen auf 250° setzten sich bereits vereinzelt Kryställchen von bromwasserstoffsaurem Piperidin an die Rohrwandungen ab. Die Temperatur wurde hierauf weiter gesteigert und die Röhren 10 Stunden lang auf 270° erhitzt. Das Reaktionsprodukt bestand jetzt aus einer dunkelbraunen, mit Krystallen eng durchsetzten Masse, was zu der Annahme berechtigte, dass der Umsatz vollendet sei. Beim Öffnen der Röhren machte sich ein starker Druck und das Entweichen von Gasen bemerkbar, die lebhaft ihrem Geruch nach an Ammoniak bez. Piperidin erinnerten. Der Inhalt der einzelnen Röhren wurde nun vereinigt, die Flüssigkeit mittelst Platinconus von bromwasserstoffsaurem Piperidin durch Absaugen getrennt und der fraktionierten Destillation unterworfen. Die erste Fraktion bis 180° bestand aus dem unverändertem Piperidin sowie, und zwar der Hauptmenge nach, aus p-Bromtoluol, dessen Siedepunkt bei 185° liegt. Der charakteristische Geruch des p-Bromtoluol liess übrigens den des Piperidins zurücktreten. Gab man Salzsäure zu dieser Fraktion, so setzte sich das Bromtoluol als klare Flüssigkeit zu Boden, die beim Hineinwerfen eines Kryställchens derselben Substanz sofort erstarrte. Hierauf ging als zweite Fraktion von 180—190° die Hauptmenge des unveränderten Bromtoluols über, sogar teilweise im Abflussrohr des Destillierkölbchens erstarrend. Die dritte Fraktion von 190—205° enthielt immer noch geringe Spuren des Bromderivats. Bei 205° ging der Quecksilberfaden des Termometers zurück und über der

Flüssigkeit im Kölbchen stiegen weisse Nebel auf, ein Zeichen, dass ein anderer Körper übergehen wollte. Nach dem Erkalten wurde die gebrochene Destillation fortgesetzt. In den letzten Fraktionen von 260—265° und 265—275° vermutete ich die grössere Menge der neugebildeten Base; der von 260—265° übergehende Anteil hatte einen eigentümlich aromatischen, die letzte Fraktion 265—275° einen mehr brenzlichen Geruch. Versetzte ich jetzt eine Probe der Fraktion 260—265° mit Salzsäure, so fand keine vollständige Lösung statt, vielmehr schied sich ein Öl ab, so dass die Vermutung nahe lag, dass dieses Destillat immer noch durch Spuren von p-Bromtoluol verunreinigt sei, auch fiel auf Zusatz von Platinchlorid zur salzsauren Lösung ein Platinsalz, das nicht einheitlich erschien. Die Fraktion 265—275° zeigte, mit Salzsäure versetzt, nur eine ganz schwache Trübung und lieferte ein gut aussehendes Platinsalz. Ich war somit nicht im stande, ausschliesslich durch fraktionierte Destillation das Tolylpiperidin abzuscheiden. Behufs vollkommener Reinigung der Base vereinigte ich nun die Destillationen 260—265° und 265—275° mit einander, säuerte mit Salzsäure an und entfernte jegliche Spur Bromtoluol durch Ausäthern und Wiederzerlegen der salzsauren Lösung mit Kalilauge. Die Base, welche in der alkalischen Flüssigkeit ölige Tropfen bildend, oben aufschwamm, wurde mit Äther extrahiert, über Pottasche getrocknet und nach Abdunsten des Äthers abermals der fraktionierten Destillation unterworfen. Hierbei ging von 260—270° die Hauptmenge des Tolylpiperidins als schwach gelb gefärbte, ölige Flüssigkeit über. Als Siedepunkt der Base kann 262° angegeben werden.

Das tertiäre p-Tolylpiperidin ist eine starke Basis, leicht löslich in Alkohol, Äther, Chloroform und Benzol. In salzsaurer Lösung giebt sie mit Platinchlorid ein gelbes krystallinisches Doppelsalz, desgleichen mit Goldchlorid schwach gelbgefärbte

Täfelchen. Zur Fällung einer grösseren Menge des zu analysierenden Platindoppelsalzes wurde in verdünnter salzsaurer Lösung verfahren unter Wasserkühlung, was nötig war, da auch die Doppelsalze des Tolylpiperidins die Eigenschaft haben, in der Wärme sich leicht zu zersetzen. Im lufttrocknen Zustand analysiert gab das Platinsalz folgendes Resultat:

Angewandt: 0,21825 g
enthalten: 0,05375 g Pt
Berechnet für $[C_6H_4 . CH_3 . NC_5H_{10}HCl]_2PtCl_4$
Pt = 25,62 %
gefunden = 24,63 %

Berechnet für $[C_6H_4 . CH_3 . NC_5H_{10}HCl]_2PtCl_4 + 2aq.$
Pt = 24,45 %

Das lufttrockne Salz enthält also 2 Moleküle Wasser.

Zu einer Wasserbestimmung des Platinsalzes wurden abgewogen: 0,19525 g.

Verlust nach dem Trocknen an der Luft: — mg.
„ „ ½stünd. „ bei 70—75°: 0.75 „
„ „ 1 „ „ „ 80°: 6,0 „
„ „ ½ „ „ „ 85°: 2,0 „
„ „ ½ „ „ „ 85°: — „
Gesamtverlust = 8,75 mg = 4,48 % H_2O.

Für $2H_2O$ berechnet verlangt das Salz 4,53 % H_2O.

Die durch Trocknen erhaltenen 0,1865 g Platinsalz ergaben 0,0479 g Pt

Berechnet:	Gefunden:
25,62 % Pt	25,68 % Pt

Elementaranalyse der Base:

Angewandt: 0,17375 g
Darin sind enthalten: CO_2 = 0,5215 g
H_2O = 0,1625 g

Berechnet:	Gefunden:
C = 82,29 %	C = 81,85 %
H = 9,71 %	H = 10,38 %

Eine zweite Kohlenstoff-Wasserstoff-Bestimmung musste infolge Material-Mangels unterbleiben.

Einwirkung von Piperidin auf Nitrobromtoluol.

Wroblevsky und Kurbatow*) waren wohl die ersten, welche rauchende Salpetersäure behufs Nitrierung auf p-Bromtoluol einwirken liessen. Genannte Forscher erhielten hierbei eine Bromnitroverbindung, welche in der Kälte zu einer gelbgefärbten, festen Masse erstarrte. Beim Abpressen der letzteren und beim Destillieren des vom Öl durchtränkten Papiers ergab sich eine Flüssigkeit, welche bei — 20° noch nicht fest wurde. Das feste Bromnitrotoluol hingegen konnte aus Alkohol in Nädelchen vom Schmelzpunkt 43° erhalten werden.

Diese, wenn auch nicht sehr genauen Angaben benutzend, trug ich reines p-Bromtoluol vom Schmelzpunkt 28,5° in kleinen Portionen in concentrierte Salpetensäure vom spec. Gewicht 1,5 unter guter Kühlung ein, wobei sich das p-Bromtoluol ziemlich schnell löste. Als ich das Reaktionsprodukt in Wasser goss, schied sich ein hellgelbes Öl am Boden ab, das bei Abkühlung zu einer ziemlich festen Masse erstarrte, einem Gemisch von zwei isomeren Nitrobromtoluolen.

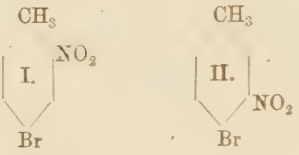
Nach den allgemeinen Substitutionsregeln konnten, da die CH_3-Gruppe und das Brom als Substituenten „erster Klasse“**)

---

*) A. 168. 176.

**) Lellmann, Principien S. 11.

der eintretenden NO_2-Gruppe die Orthostellung anweisen, nur folgende 2 Isomeren entstanden sein:



Wroblevsky und Kurbatow hatten bereits die Constitution beider festgestellt und das bei 43° schmelzende Derivat, also I, als p-Brom-o-Nitrotoluol und das flüssige, also II, als p-Brom-m-Nitrotoluol bezeichnet.

Es fragte sich nun, wie sich das Piperidin gegen dieses Gemisch der Isomeren verhalten würde.

Nach dem bereits Erwähnten, dass der Austausch des Halogens gegen den Piperidinrest dann besonders leicht gelingt, wenn sich die NO_2-Gruppe zum Halogen in der Ortho- oder Parastellung befindet, war zu erwarten, dass die Base nur mit der Isomere II, also dem p-Brom-m-Nitrotoluol, einen Umsatz eingehen würde.

Als ich zu einem Vorversuch kleine Mengen des Nitrierungsprodukts mit einigen Tropfen Piperidin in einem Reagensrohr vermischte, bemerkte ich, dass sich beide Körper unter Dunkelbraunfärbung vereinigten, ohne dass jedoch eine Erwärmung zu verspüren war. Die Halogenprobe liess nur eine schwache Trübung erkennen. Erwärmte ich jedoch das Reagensrohr auf dem Wasserbad und prüfte wieder, so konnte ich deutlich eine Einwirkung nachweisen, mithin war Wärme zur Einleitung der Reaktion erforderlich.

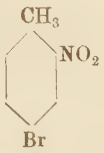
In einem Kölbchen wurden nun 15 g Bromnitrotoluol in kleinen Mengen zu Piperidin, das sich im Überschuss befand, gegeben und hierauf auf dem Wasserbade das Kölbchen, mit

Rückflusskühler verbunden, ungefähr eine Stunde lang erwärmt. Nach dem Erkalten hatte sich in der dunkelbraunen Flüssigkeit ein Krystallbrei abgesetzt, der der Hauptsache nach aus bromwasserstoffsaurem Piperidin bestand, da auf Zusatz von Wasser die Krystalle sich lösten. Nun wurde das Kölbchen langsam, da ziemliche Erwärmung stattfand, mit concentrierter Salzsäure versetzt, wobei ein Überschuss von Säure nothwendig war und wiederum auf dem Wasserbade unter öfterem Umschwenken erwärmt. Abermals hatte sich nach dem Erkalten der Boden mit einem dunkelbraunen Krystallkuchen bedeckt. Letzterer wurde durch Filtrieren getrennt und aus Alkohol umkrystallisiert. Das p-Brom-o-Nitrotoluol, welches mit Piperidin sich nicht umgesetzt hatte, konnte auf diese Weise in prachtvollen, schwach gelbbraun gefärbten Krystallen vom Schmelzpunkt 47° erhalten werden. Dieser Schmelzpunkt stimmt mit dem von Hübner und Roos*) für das p-Brom-o-Nitrotoluol angegebenen nicht ganz überein. Diese erhielten nämlich einen in gelblichen Nadeln krystallisierenden Körper, der bei 45,5° schmolz, also noch um 2,5° höher als das von Wroblevsky und Kurbatow gefundene Nitrobromtoluol. Die höchste Zahl dürfte die richtige sein.

Das salzsaure Filtrat wurde durch Ausäthern von Spuren des bei 47° schmelzenden Nitrokörpers gereinigt und nachher zur vollkommenen Trocknis eingedampft. Beim Versetzen des schwach bräunlich gefärbten Krystallbreis mit Wasser löste sich sofort das salzsaure Piperidin, da ja Base im Überschuss angewendet worden war, und zurück blieb ein sich in rötlich-braunen Flocken abscheidender Körper, das vermuthete Nitrotolylpiperidin. Letzteres wurde auf ein Filter gebracht und dieses samt Niederschlag auf dem Wasserbade mittelst Äther extrahiert. Nach dem Trocknen und Verdunsten des Äthers erhielt ich das Nitrotolylpiperidin als dickflüssiges, rothes Öl. Die Ausbeute freilich

*) B. 6, 799.

an diesem Piperidinderivat war eine geringe, was nicht verwundern konnte, da ja auch bei der Nitrierung des p-Bromtoluols die „flüssige“ Isomere, welche allein sich mit Piperidin umgesetzt hatte, in verhältnismässig weit geringerer Menge entsteht. Eine Analyse dieses Körpers, der im allgemeinen dieselben Eigenschaften wie die von Geller dargestellten Nitrophenylpiperidine besitzt, musste unterbleiben, da ich nicht im stande war, den Körper fest zu erhalten. Überdies war die Einwirkung des Piperidins ja in der Hauptsache nur deshalb unternommen worden, um den Versuch zu machen, ob sich die Isomere:



auf diese Weise würde bequem isolieren lassen, und dies war ja in der That gelungen.

Einwirkung von Piperidin auf nitrierte Brom-m-xylole.

Zu 20 g m-Xylol wurde unter Kühlung die berechnete Menge d. h. also 30,19 g Brom tropfenweise gegeben, vorher aber, um die 2 Methylgruppen gegen die Einwirkung des Broms zu schützen, erst das m-Xylol mit etwa 1 g Jod versetzt. Nach Zugabe von Wasser, sowie nach erfolgtem Waschen mit Pottaschelösung trennte ich das gebildete Brom-m-xylol von der Waschflüssigkeit im Scheidetrichter, trocknete es über Chlorcalcium und erhielt in guter Ausbeute nach dem Destillieren das Brom-m-xylol vom Siedepunkt 203—204°.

Die Nitrierung des Brom-m-xylols führte ich, um zu einem

Mononitroderivat zu gelangen, nach Angabe von Fittig und Ahrens*) aus. Reines Brom-m-xylol wurde unter guter Kühlung in concentrierte Salpetersäure von 1,5 spez. Gewicht tropfenweise gegeben. Beim Vereinigen der Componenten löste sich das Bromxylol sofort. Als ich dann das Nitrierungsprodukt in kaltes Wasser goss, schied sich ein gelbes Öl am Boden ab, das in der Kälte erstarrte. Dieses Resultat stimmte wider Erwarten nicht mit der oben erwähnten Vorschrift überein, denn nach dieser hätte ich ein öliges Liquidum erhalten müssen. Es lag daher die Annahme nahe, dass ich vielleicht ein Dinitroprodukt vor mir hatte, um so mehr, als eine genaue Angabe über die Concentration der Säure in der Litteratur fehlt. Jedenfalls haben Fittig und Ahrens eine spezifisch leichtere Salpetersäure in Anwendung gebracht.

Eine Stickstoff-Bestimmung nach Dumas lieferte folgendes Resultat:

0,28825 g Substanz gaben bei 10° C. und 736,5 mm Druck 27,5 cc feuchten Stickstoff.

Berechnet für $C_6H(CH_3)_2Br(NO_2)_2$

$N = 10{,}55\ \%$

„ für $C_6H_2(CH_3)_2BrNO_2$

$N = 6{,}01$

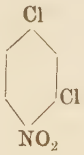
Gefunden: $N = 11{,}10\ \%$.

Somit war zur Evidenz bewiesen, dass ich mit einer Salpetersäure von 1,5 spec. G. ein Dinitrobromxylol erhalten hatte. Um die Einführung einer zweiten NO_2-Gruppe zu verhindern, wurde in einem zweiten Versuch eine Salpetersäure von 1,45 spec. Gewicht verwendet. Das Brom-m-xylol löst sich unter Kühlung in dieser nur sehr langsam, erst bei häufigem Schütteln und in verhältnismässig viel Salpetersäure. Giebt man jetzt die saure Lösung in

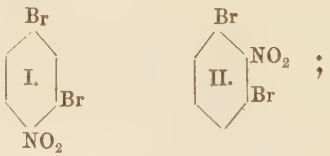
*) A. 147, 21.

Wasser, so scheidet sich ein gelbes Öl ab, das auch in der Kälte flüssig bleibt.

Bei der Nitrierung eines aromatischen Körpers, in welchem 2 Substituenten der von Lellmann*) als Substituenten „erster Klasse“ bezeichneten Art vorhanden sind, kommt die NO_2-Gruppe im allgemeinen an die 4. Stelle zu stehen. Bei der Einwirkung von Salpetersäure auf m-Dichlorbenzol z. B. bildet sich, wie Beilstein und Kurbatow**) angeben, nur ein p-Nitro-m-Dichlorbenzol von der Constitution:



Einige Metaderivate liefern wohl eine zweite Isomere, welche aber dann in bei weitem geringerer Menge entsteht. So hat Körner***) bei der Nitrierung des m-Dibrombenzols folgende zwei Isomere erhalten:



hierbei die Isomere II. in nur ganz geringer Menge. Im allgemeinen ist also bei der Nitrierung einer Meta-Verbindung mit 2 Substituenten erster Klasse die Neigung vorhanden, das unsymmetrische Nitroderivat in der bei weitem grösseren Quantität zu bilden.

Ähnlich gestalten sich die Verhältnisse bei der Nitrierung des

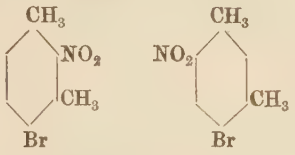
---

*) a. a. O.

**) A. 182, 97.

***) J. 1875, 306.

Brom-m-xylols, wenn es gilt, ein Mononitroderivat zu erzeugen. Man könnte a priori die folgenden Isomeren erwarten, welche beide nicht mit Piperidin reagiren würden:

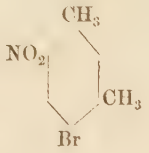


In beiden befindet sich das Halogen zur NO_2-Gruppe in der Meta-Stellung.

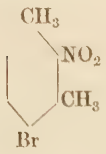
Als ich in einem Kölbchen 10 g Mononitrobromxylol, wie es direkt durch Nitrierung erhalten worden war, mit Piperidin in derselben Weise, wie beim Nitrobromtoluol beschrieben, vereinigte, konnte ich selbst nach längerem Stehen bei Zimmertemperatur mit der Halogenprobe eine Einwirkung nicht nachweisen, auch nach einstündigem Erwärmen auf 80° war nur eine äusserst schwache Trübung zu bemerken. Nach dem Erkalten des Kölbchens wurde die Reaktionsmasse mit conc. Salzsäure gut digeriert, wobei sich am Boden ein braunes Öl abschied, welches ausgeäthert und über Chlorcalcium getrocknet wurde. Nach dem Verjagen des Äthers erhielt ich neben einem dunkelbraunen Öl in geringer Menge Kryställchen, die sich in der Wärme beständig zeigten und, aus Ligroin umkrystallisiert, den Schmelzpunkt 48—49° ergaben. Bei einer Wiederholung des Versuchs entstand — wenn überhaupt — so wenig dieser festen Verbindung, dass mir die Isolierung nicht gelang.

Berücksichtigt man, dass beim Nitrieren des m-Dibrombenzols die beobachtete Verbindung $Br : NO_2 : Br = 1 : 2 : 3$ einen höheren Schmelzpunkt, nämlich 82,6°, besitzt als die unsymmetrische: $Br : Br : NO_2 = 1 : 3 : 4$ (61,6°), so kommen wir zu der Annahme, dass auch hier die niedriger schmelzende und in geringerer Aus-

beute entstehende Verbindung die NO_2-Gruppe zu einer der beiden Substituenten erster Klasse in der Ortho-Para-Stellung enthält. Es ist somit die Schlussfolgerung berechtigt, dass das dunkelbraune Öl, dessen Schmelzpunkt übrigens bei $+2^0$ liegt, der Constitutionsformel:



die bei 48—49° schmelzenden Kryställchen hingegen der Constitution



entsprechen.

Bevor ich mich mit der Einwirkung von Piperidin auf das Dinitrobromxylol, erhalten durch Gebrauch einer Salpetersäure vom spec. Gewicht 1.5 befasste, versuchte ich das gelbe Rohprodukt von butterartiger Consistenz durch passende Lösungsmittel umzukrystallisieren. Hierbei erwies sich das Ligroin wiederum als sehr zweckdienlich. Im Anfang gelang es schwer, alles Dinitrobromxylol in Lösung zu bringen, trotz längeren Erwärmens auf dem Wasserbade. Durch dreimaliges Umkrystallisieren konnte endlich ein in prismatischen, schwach gelb gefärbten Nädelchen krystallisierender Körper isoliert werden, der glatt bei 89° schmolz. Die Ausbeute war freilich im Verhältnis zum angewandten Rohprodukt nur eine geringe.

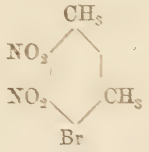
Eine Probe dieses Körpers mit Piperidin versetzt, führte zu keiner Einwirkung. Ich hoffte nun, das umständliche Umkrystallisieren vermeidend, direkt durch Einwirkung von Piperidin auf das rohe Nitroprodukt zu dem aus Ligroin krystallisiert erhaltenen Körper zu kommen und zugleich Aufschluss über die Constitution der Isomeren zu gewinnen.

Zu diesem Zwecke wurde das rohe Dinitrobromxylol zunächst in der Kälte mit Piperidin vereinigt. Nach einstündigem Stehen war nur eine ganz schwache Trübung nachzuweisen. Die Farbe der Flüssigkeit, die bei Berührung der Componenten sofort sich bräunte, hatte inzwischen einen grünlichen Ton angenommen und liess nach einer Stunde bereits einen gesteigerten Umsatz erkennen. Hierauf erwärmte ich das Kölbchen eine Stunde lang auf dem Wasserbade bei circa 80°, nahm dann mit viel concentrierter Salzsäure auf und digerierte andauernd damit den am Boden befindlichen Krystallbrei. Nach dem Abgiessen der überstehenden Flüssigkeit wurde derselbe auf dem Thonteller getrocknet und, aus Ligroin umkrystallisiert, in körnigen weissen Kryställchen vom Schmelzpunkt 87° erhalten. Es ist wohl anzunehmen, dass dieser Körper mit dem direkt, ausschliesslich durch Umkrystallisieren, erhaltenen Dinitrobromxylol, identisch ist, obwohl die Differenz der Schmelzpunkte 2° beträgt.

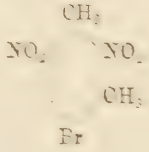
Die salzsaure Lösung war inzwischen zur Trocknis gedampft worden, um eventuell ein Dinitroxylylpiperidin daraus zu isolieren. Beim Versetzen des Rückstandes mit Wasser ging der grösste Teil, das salzsaure Piperidin nämlich, in Lösung, während auf der Oberfläche der Flüssigkeit schwarze, ölige Tropfen sich abschieden, die jedoch schwer zu fassen waren, da, wie es schien, eine teilweise Verharzung stattgefunden hatte.

Jedenfalls konnte aber durch diese Versuche der Beweis geliefert werden, dass bei der Nitrierung des Brom-m-xylols mit

conc. Salpetersäure wenigstens 2 Isomere sich bilden. Derjenigen Isomeren, welche sich mit Piperidin umsetzt, wird die folgende Constitution — eine NO_2-Gruppe zum Brom in der Orthostellung — zu geben sein:



während dem bei 87° resp. 89° schmelzenden Dinitrobromxylol zweifellos die Constitution



entspricht.

III.

p-Bromphenylpiperidin.

Nachdem Geller durch Einwirkung von Piperidin auf Monobrombenzol, wie schon erwähnt, zu einem Phenylpiperidin gelangt war, schien es mir der Untersuchung wert, das Verhalten genannter Base gegen das p-Dibrombenzol kennen zu lernen. Es war von vornherein hierbei anzunehmen, dass nur ein Br durch den Piperidinrest ersetzt wird und ich auf diese Weise zu einem p-Bromphenylpiperidin gelangen würde.

In schwerschmelzbaren Glasröhren wurden 1 Molekül Dibrombenzol und 2 Moleküle Piperidin eingeschlossen und vorerst eine Stunde lang auf 200° erwärmt. Da nach dieser Zeit nur vereinzelt sich Kryställchen von bromwasserstoffsaurem Piperidin an den Rohrwandungen abgesetzt hatten, so wurde, um den Umsatz energischer zu gestalten, die Temperatur gesteigert und 5 Stunden lang auf 250° erhalten. Die Reaktionsmasse bestand dann aus einem dunkelbraunen Krystallbrei, den ich nach Öffnen der Röhren, wobei sich ein geringer Druck bemerkbar machte, mit Wasser versetzte, um das bromwasserstoffsaure Piperidin zu lösen. Den übrigbleibenden Rückstand nahm ich mit conc. Salzsäure auf, erwärmte auf dem Wasserbade und filtrierte das unveränderte Dibrombenzol ab. Das Filtrat lieferte beim Versetzen mit Alkali das gebildete p-Bromphenylpiperidin in Form öliger Tropfen, die beim Stehen in der Kälte zu Kryställchen erstarrten vom

Schmelzpunkt 66°. Die gebromte Base ist löslich in Ligroin, Äther, Benzol und Alkohol und kann mit Wasserdämpfen destilliert werden. Aus Äther die Krystallisation vorzunehmen, schien mir am geeignetsten, ich erhielt auf diese Weise leicht die Base in schwach braun gefärbten, glänzenden Blättchen, die bei 74° schmolzen. Mit Platinchlorid fällt aus der salzsauren Lösung ein in Wasser ziemlich leicht lösliches Platinsalz. Das Goldsalz ist hellgelb, verharzt aber sehr bald. Sehr schöne, einheitliche Nadeln liefert das Zinndoppelsalz.

Analyse des Platinsalzes:

Angewandt: 0,26075 g

Gefunden: 0,05775 g Pt

Für $(C_6H_4 . BrNC_5H_{10} . HCl)_2 PtCl_4$:

Berechnet: 21,8 % Pt

Gefunden: 22,15 % Pt

Brombestimmung der Base nach Carius:

Angewandt: 0,20325 g

Gefunden: 0,14825 g BrAg

Berechnet:	Gefunden:
33,33 % Br	31,32 %

Das erhaltene Bromphenylpiperidin war, wie diese Brom-Bestimmung deutlich erkennen lässt, noch unrein, was vielleicht darin seine Ursache haben konnte, dass die angewandte Piperidinmenge im Verhältnis zum p-Dibrombenzol der Reaktion ungünstig gewesen war. Infolge dessen änderte ich bei einem zweiten Versuche das Verhältnis, indem ich nur 1,5 Molekül Base auf 1 Molekül p-Dibrombenzol in Rechnung brachte, auch erhitzte ich diesmal 6 Stunden lang nur auf 230 -240°; im übrigen blieb der Gang des Versuches derselbe. Das Resultat dieser Modifikationen war, dass die Ausbeute an Bromphenylpiperidin zugenommen hatte, so dass nicht nur ein sehr geringes Quantum unverändertes p-Dibrombenzol zurückblieb, sondern,

dass auch der erhaltene Körper in Bezug auf Reinheit völlig befriedigte. Übrigens schmolz diesmal das Rohprodukt bei 72°, also 6 Grad höher als beim ersten Versuch, und das aus Äther umkrystallisierte p-Bromphenylpiperidin bei 75°.

Eine Brombestimmung lieferte folgendes Resultat:

Angewandt: 0,1748 g

Gefunden: 0,135 g BrAg

Berechnet:	Gefunden:
33,33 % Br.	32,97 % Br.

Mit Platinchlorid wurden natürlich ebenfalls aus salzsaurer Lösung krystallinische Fällungen erhalten, ausserdem krystallisierte, abweichend vom ersten Versuch, das Goldsalz in schönen gelben Nädelchen.

Aus concentriert salzsaurer Lösung erhielt ich ferner das salzsaure Salz in weissen Krystallen.

Bromwasserstoffsaures Bromphenylpiperidin.

Einen Teil des unreinen Bromphenylpiperidins löste ich in möglichst wenig conc. Bromwasserstoffsäure unter Erwärmen und stellte die schwach gebräunte Flüssigkeit über Kalk. Nach ungefähr 24 Stunden hatte sich das bromwasserstoffsaure Salz in derben, hellbraun gefärbten Krystallen abgeschieden.

Eine Brombestimmung ergab:

Angewandt: 0,1970 g

Gefunden: 0,2305 AgBr

Berechnet für $C_6H_4BrC_5H_{10}N \,.\, BrH$

$Br = 49{,}84\ \%$

Gefunden: $Br = 49{,}85\ \%$

Durch Ueberführung der unreinen Base in das bromwasserstoffsaure Salz und Wiederzerlegen desselben hätte ich ebenso leicht zu dem reinen p-Bromphenylpiperidin gelangen können.

Einwirkung von Piperidin auf Hexachlorbenzol.

Noch ein zweites halogensubstituiertes Benzol brachte ich mit Piperidin zum Umsatz, nämlich das Hexachlorbenzol. Es lag hierbei nicht in meiner Absicht, ein bestimmtes Halogenphenylpiperidin zu isolieren, denn dies würde infolge der verschiedenartig denkbaren Combinationen einige Schwierigkeiten gehabt haben, sondern vielmehr die Menge des überhaupt verfügbaren Chlors festzustellen, welche durch den Piperidinrest ersetzt wird. Zu diesem Zwecke wurde 1 g Hexachlorbenzol mit einem Überschuss des berechneten Piperidins (12 Moleküle) im Rohr eingeschlossen und 10 Stunden auf 250—260° erhitzt. Beim Öffnen des Rohres machte sich Druck nicht bemerkbar. Das dunkle mit Krystallen durchsetzte Reaktionsprodukt wurde mit Salpetersäure digeriert, das unveränderte Hexachlorbenzol abfiltriert und im Filtrat das Chlor als Chlorsilber gefällt und bestimmt.

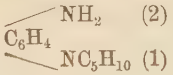
Gefunden wurden 1,8115 g AgCl

entsprechend 0,447 g Cl

1 g C_6Cl_6 enthält 0,746 g Cl als theoretische Menge.

Demnach haben sich 59,9 %, also ungefähr $^3/_5$ des im Hexachlorbenzol enthaltenen Chlors mit dem Piperidin umgesetzt.

Orthoamidophenylpiperidin.



Das o-Amidophenylpiperidin wurde durch Reduktion des zuerst von Geller dargestellten o-Nitrophenylpiperidin erhalten.

10 g o-Bromnitrobenzol, bei 54° schmelzend, erwärmte ich, Gellers Vorschrift benutzend, mit 13 g Piperidin in einem Kölbchen, das mit Rückflusskühler verbunden war, eine Stunde lang auf dem Wasserbade. Dann digerierte ich den Kolbeninhalt mit Wasser, um den grössten Teil des äusserst leicht löslichen bromwasserstoffsauren Piperidins zu entfernen. Das zurückbleibende Öl, das in der Kälte sehr bald erstarrte, erst in das salzsaure Salz überzuführen und dieses wieder zu zerlegen, war unnötig, da die Base direct aus Alkohol in den bekannten prachtvollen prismatischen roten Nadeln vom Schmelzpunkt 81° umzukrystallisieren war.

Die Reduktion dieses Körpers konnte nun vorgenommen werden mit Eisenfeile und Salzsäure, mit Zink und Salzsäure oder mit Zinnchlorür und Salzsäure. Beim Paraderivat war mit den ersten beiden Reduktionsmitteln kein günstiges Resultat erzielt worden, auch für die Orthoverbindung schien die Reduktion mit Zinnchlorür am vorteilhaftesten.

In einem Kölbchen löste ich 10 g o-Nitrophenylpiperidin in concentrierter Salzsäure und setzte zu der farblosen Flüssigkeit unter gutem Umschütteln eine Lösung von 40 g Zinnchlorür ($SnCl_2 + 2H_2O$) in viel Salzsäure. Beim Zugeben fand im Anfang eine schwache Erwärmung statt, die sich allmählich steigerte, bis plötzlich, noch ehe das gesamte Zinnchlorür eingetragen war, das Zinndoppelsalz des o-Amidophenylpiperidins in schönen

Nadeln ausfiel. Hierauf wurde das Kölbchen noch längere Zeit bei 100° erwärmt und dann das glänzend weisse Zinndoppelsalz abfiltriert. Letzteres nun weiter mit Schwefelwasserstoff zu zerlegen, erschien umständlich, da sehr oft beim Abfiltrieren ein grosser Teil des salzsauren Salzes vom Zinnsulfid zurückgehalten wird. Besser kam ich mit Schwefelammon zum Ziele. Trägt man in einen genügenden Überschuss des letzteren das Zinndoppelsalz in kleinen Portionen ein, so tritt momentan eine Zerlegung des Salzes ein, die Flüssigkeit erwärmt sich ziemlich stark, während die Base, die erst als Öl die Lösung trübt, in der Kälte sich zu festen Krystallblättchen abscheidet, die bei 45,5° schmelzen. An der Luft oxydiert sich die Base sehr bald. Aus Äther, Alkohol, Benzol, besonders leicht aber aus Ligroin kann das o-Amidophenylpiperidin, das einen eigentümlichen, an Salbei erinnernden Geruch besitzt, umkrystallisirt werden, ohne dass sich dabei der Schmelzpunkt verändert.

Platinchlorid und Zinntetrachlorid geben in salzsaurer Lösung gut aussehende krystallisierte Nadeln, während Goldchlorid zum Teil reduciert wird.

Das Zinndoppelsalz, das bei 217° unter teilweiser Zersetzung schmilzt und in Wasser leicht, schwer dagegen in conc. Salzsäure löslich ist, wurde analysiert und zwar das Zinn der Verbindung bestimmt.

Angewandt: 0,200 g
Gefunden: 0,05805 g SnO_2

Für $C_6H_4\begin{cases}NH_2 \cdot HCl\\NC_5H_{10} \cdot HCl\end{cases} \cdot SnCl_4$

Berechnet:	Gefunden:
23,12 % Sn	22,80 % Sn

Elementaranalyse:

Angewandt: 0,204 g

Gefunden: $CO_2 = 0{,}56375$

$H_2O = 0{,}16725$

Berechnet:	Gefunden:
C = 75,0 %	C = 75,36 %
H = 9,09 %	H = 9,11 %

Salzsaures Orthoamidophenylpiperidin.

Zur Darstellung dieses Salzes löste ich eine gewisse Menge o-Amidophenylpiperidin in conc. Salzsäure und stellte die schwach rötlich gefärbte Lösung über Kalk. In kurzer Zeit schon hatte sich das salzsaure Salz in wasserhellen, prismatischen Krystallen von ziemlicher Grösse abgesetzt, die sich leicht in Alkohol und Wasser lösten. An der Luft wurden die Krystalle sehr bald trübe und verwitterten schliesslich. Wasser enthielt das Salz nicht, wohl aber schien es, wie die folgenden Analysen beweisen, allmählich Salzsäure zu verlieren, möglicherweise unter Annahme einer anderen Struktur.

Chlorbestimmung:

I. Angewandt: 0,182 g bei 40° getrocknet.

Gefunden: 0,2035 g AgCl = 27,64 % Cl

II. Angewandt: 0,2385 g lufttrocken.

Gefunden: 0,268 g AgCl = 27,75 % Cl

Berechnet für: $C_6H_4\begin{cases}NH_2 \cdot HCl\\NC_5H_{10} \cdot HCl\end{cases}$ = 28,43 % Cl

„ „ $C_6H_4\begin{cases}NH_2 \cdot HCl\\NC_5H_{10} \cdot HCl\end{cases} + H_2O$ = 26,56 % Cl

Orthopiperidylthiocarbanilid.

Gleiche Moleküle o-Amidophenylpiperidin und Phenylsenföl wurden in einem Becherglas in alkoholischer Lösung vereinigt und auf dem Wasserbade erwärmt, bis sich an den Wandungen des Gefässes Kryställchen anzusetzen begannen. Nach dem Erkalten filtrierte ich die in Menge entstandenen weiss glänzenden Kryställchen ab und trocknete letztere auf dem Thonteller.

Die Umsetzung würde nach folgender Gleichung stattgefunden haben:

$$C_6H_4\begin{matrix}NH_2\\NC_5H_{10}\end{matrix} + C_6H_5CNS = CS\begin{matrix}NHC_6H_5\\NHC_6H_4NC_5H_{10}\end{matrix}$$

Das erhaltene o-Piperidylthiocarbanilid schmilzt bei 174°.

Eine Schwefelbestimmung nach Carius lieferte folgendes Resultat:

Angewandt: 0,20775 g

Gefunden: 0,161 g $BaSO_4$

Berechnet:	Gefunden:
S = 10,28 %	S = 10,64 %

Zum Schluss sei es mir gestattet, die gewonnenen Ergebnisse vorliegender Arbeit der Hauptsache nach kurz zusammenzufassen. Im ersten Teil habe ich den Nachweis geliefert, dass das Coniin eine schwächere Basis ist, als α-Methylpiperidin und beide ihrerseits wieder noch weniger reaktionsfähig sind, als das von Büttner untersuchte β-Methylpiperidin. Das Coppelidin würde zwischen Coniin und α-Methylpiperidin zu stellen sein. Hingegen lernte ich im Dipiperidyl, dem Hexahydronicotin, einen Körper kennen,

der in Bezug auf seine basischen Eigenschaften das β-Methylpiperidin noch übertrifft. Ferner wurden untersucht, die durch Einwirkung von α-Methylpiperidin, Coniin und Dipiperidyl auf p-Chlornitrobenzol, o-Bromnitrobenzol und o. p-Dinitrochlorbenzol entstehenden Verbindungen, hauptsächlich aber und analysiert:

o. p-Dinitrophenyl-α-Methylpiperidin,
o. p-Dinitrophenylconiin,
p-Nitrophenyldipiperidyl,
o. p-Dinitrophenylpiperidyl.

Der zweite Teil beschreibt die Darstellung des tertiären Tolylpiperidins vom Siedepunkt 262° sowie die Einwirkung von Piperidin auf Halogennitro-Toluol und Xylol. Dabei wurde in dem Piperidin ein sehr geeignetes Mittel erkannt, um die Constitution der durch Nitrieren von Bromtoluol und Bromxylol erhaltenen Verbindungen festzustellen.

Der dritte Teil schliesslich beschäftigt sich mit der Kenntnis des p-Bromphenylpiperidins vom Schmelzpunkt 75°, der Einwirkung von Piperidin auf Hexachlorbenzol, sowie der Reduktion des Geller'schen o-Nitrophenylpiperidins zu o-Amidophenylpiperidin vom Schmelzpunkt 45,5°. Das aus dem o-Amidophenylpiperidin und Phenylsenföl dargestellte o-Piperidylthiocarbanilid schmilzt bei 174°.